

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-220392

(43)Date of publication of application : 14.08.2001

(51)Int.Cl.

C07D487/22  
C07C 33/22  
C07C211/35  
C07F 3/06  
G01N 21/19  
// C07M 7:00

(21)Application number : 2000-367251

(71)Applicant : JAPAN SCIENCE &  
TECHNOLOGY CORP

(22)Date of filing : 01.12.2000

(72)Inventor : INOUE YOSHIHISA  
VICTOR BOROVKOV  
LINTULUOTO JUHA

(30)Priority

Priority number : 11345538    Priority date : 03.12.1999    Priority country : JP

## (54) METHOD FOR DETERMINATION OF ABSOLUTE CONFIGURATION OF CHIRAL COMPOUND

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a versatile method for the determination of the absolute configuration of a new chiral compound capable of accurately and easily determining the absolute configuration of chiral compounds having a wide variety of basic groups bonded to the compound.

**SOLUTION:** The objective method for the determination of the absolute configuration of a chiral compound comprises the preparation of a metal porphyrin having a structure of porphyrin dimer crosslinked with a carbon chain and having a substituent bulkier than ethyl group on at least one of the second carbon atom of one of the porphyrin ring of the dimer structure counted along the outer circumference of the porphyrin ring from the carbon atom crosslinked with the carbon chain, the coordination of the above metal porphyrin with a chiral compound having an asymmetric carbon atom bonded with a basic group coordinatable with the metal of the other porphyrin ring of the metal porphyrin dimer structure or an asymmetric

**BEST AVAILABLE COPY**

carbon atom positioned adjacent to the carbon atom bonded with the basic group and the determination of the absolute configuration from the sign of Cotton effect determined by circular dichroic spectrophotometric analysis.

---

#### LEGAL STATUS

|   |            |
|---|------------|
| [Date of request for examination]   | 26.09.2001 |
| [Date of sending the examiner's decision of rejection]  |            |
| [Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration] |            |
| [Date of final disposal for application]  |            |
| [Patent number]   | 3416776    |
| [Date of registration]  | 11.04.2003 |
| [Number of appeal against examiner's decision of rejection]   |            |
| [Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]  |            |
| [Date of extinction of right]   |            |

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

## \* NOTICES \*

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

## DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] In this invention, this invention relates to the decision approach of the absolute configuration of a chiral compound.

[0002]

[Description of the Prior Art] To opt for the absolute configuration of external ligand conventionally according to the induction Cotton effect grasped by the circular dichroism (CD) spectrophotometric analysis is tried. For example, the following reports are made.

[0003] (1) J. Am. Chem. Soc., 1997 and 119, 6345-6359, E. YASHIMA, and T. pine -- sima and Y. OKAMOTO INDUSTRIES have found out that there is correlation good between the sign of the Cotton effect of the circular dichroism in which induction is carried out by ligand (chiral compound), and the absolute configuration of ligand about the macromolecule which takes the helical structure under existence of a chiral compound.

[0004] However, since the induction of the helical structure originates in the ion pair formation between the carboxylate radical of a giant-molecule side chain, and the ammonium of ligand, although this approach is applicable to general monoamine and amino alcohol, it is unapplicable ability at alcohol.

[0005] (2) J. Am. Chem. Soc., 1998 and 120, 6185-6186, X. Huang, B. H. Rickmann, B. Borhan, N. Berova, and K. Nakanishi with the long bridge formation chain is reported. Although correlation is between the sign of the Cotton effect, and the absolute configuration of ligand, since induction of the circular dichroism will not be carried out without the ligand of a monad configuring per two Pori Phi Lynne in coincidence, by this system, the applicable compound is restricted to compounds of two functionality, such as diamine and amino alcohol.

[0006] (3) By Bull. Chem. Soc., Jpn., 1998 and 71, 1117-1123, M. TAKEUCHI, T. IMADA, and S. SHINKAI, the Pori Phi Lynne dimer which has a phenyl boron acid unit has reported that circular dichroism is shown under existence of various kinds of sugar.

[0007] This approach can be applied only to the polyol (polyhydric alcohol) which makes association between boron acids, and, moreover, is not an approach that it can opt for the surrounding absolute configuration of a specific asymmetric center (one) directly.

[0008] (4) J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1999, 11-12, H. TSUKUBE, M. HOSOKUBO, M. WADA, S. SHINODA, and H. TAMIYAKI, the tris (beta-JIKETONATO) complex of a lanthanide showed clearly that circular dichroism is shown under existence of chiral amino alcohol. However, by this system, monoamine and monoalcohol do not carry out induction of the chirality.

[0009] (5) In Org. Lett., 1999, 1, 861-864, S. Zahn, and J. W. Canary, the absolute configuration of amino acid and amino alcohol clarified what the circular dichroism of a copper complex can determine.

[0010] But, this approach can be applied only to the amino acid and amino alcohol in which bidentate coordination is possible, and can be applied to neither monoamine nor monoalcohol at copper.

[0011] As mentioned above, the method of opting for the absolute configuration of the chiral compound

which has a wide range basic group containing monoalcohol until now is not reported.  
 [0012] Moreover, as the decision approach of the absolute configuration of a chiral compound, although the X-ray diffraction method is known, this has limitation of being restricted to a crystalline thing.

[0013]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] This invention sets it as the main purposes to offer the decision approach of the general-purpose absolute configuration of a new chiral compound that it can opt for the absolute configuration of a chiral compound with the wide range class of basic group which conquered the aforementioned limitation and aforementioned trouble of the conventional technique, and has been combined often [ precision ] and easily.

[0014]

[Means for Solving the Problem] As a result of repeating research wholeheartedly in view of the problem of these conventional technique, by adopting a specific approach, this invention person finds out that the above-mentioned purpose can be attained, and came to complete this invention at last.

[0015] That is, this invention relates to the decision approach of the absolute configuration of the following chiral compound.

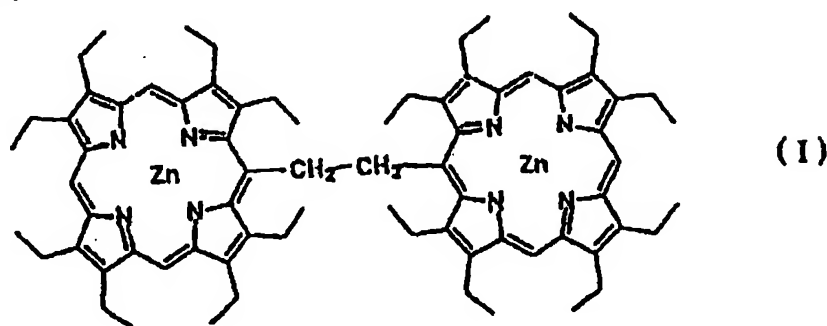
[0016] 1. To Metalloporphyrin Which Has Structure of Porphyrin Dimer over which Bridge was Constructed with Chain, and Has Bulkier Substituent than Ethyl Group at Least in One Side of the Second Carbon along with Periphery of Porphyrin Ring from Carbon of Bridge Site by Chain of One Porphyrin Ring of Dimer Structure The adjoining location of the carbon atom which the asymmetrical carbon or this basic group which the basic group which can be configured to the metal of the porphyrin ring of another side of the dimer structure of this metalloporphyrin combined combined is made to carry out coordination of the chiral compound which has asymmetrical carbon. The decision approach of the absolute configuration of the chiral compound characterized by opting for the absolute configuration of the asymmetrical carbon of said chiral compound from the sign of the Cotton effect by the circular dichroism spectrophotometric analysis.

[0017] 2. A bulkier substituent than an ethyl group is the decision approach of the 1st term of the above which is a with a carbon numbers [ two or more ] of one hydrocarbon group, 2 oxygenated substituent, 3 nitrogen-containing substituent, 4 halogen atom, or 5 halogenated-hydrocarbon radical.

[0018] 3. A chiral compound is the decision approach of the 1st term of the above which is 1 primary amine, the 2 second class amines, 3 first-class diamines, the 4 second class diamines, 5 monoalcohol, or 6 amino alcohol.

[0019] 4. Metalloporphyrin is Degree Type (I).

[0020]



{μ {5,5'-(エタン-1,2 ジイル)ビス[2,3,7,8,12,13,17,18-オクタエチル-21H,23H-ポルフィリナート](4-)} -κ N<sup>21</sup>, κ N<sup>22</sup>, κ N<sup>23</sup>, κ N<sup>24</sup>, κ N<sup>25</sup>, 21H, 23H-ポルフィリナート}(4-)} -κ N<sup>21</sup>, κ N<sup>22</sup>, κ N<sup>23</sup>, κ N<sup>24</sup>, κ N<sup>25</sup>, 21H, 23H-ポルフィリナート}(4-)} 二亜鉛

[Formula 2] <BR> κ N<sup>21</sup>, κ N<sup>22</sup>, κ N<sup>23</sup>, κ N<sup>24</sup> } 二亜鉛

[0021] The decision approach of either the 1st term of the above which is what is come out of and expressed thru/or the 3rd term.

[0022]

11/19/2004

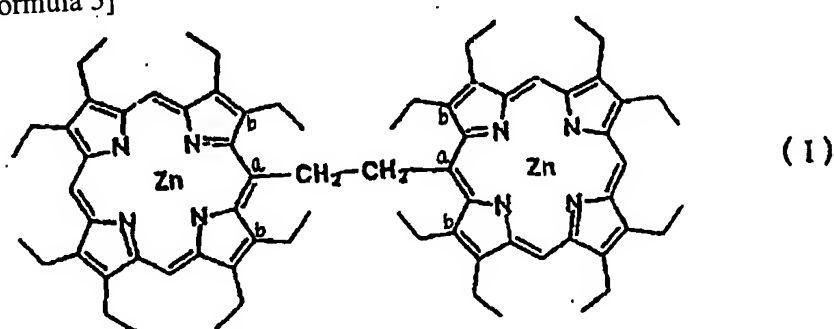
[Embodiment of the Invention] In this invention, although the (circular dichroism CD) spectrophotometric-analysis method as aforementioned will be applied, by this analysis, the sign of the induction Cotton effect will be decided by the absolute configuration of the asymmetrical carbon of external ligand. The CD exciton chirality method () [ Harada, N.:Nakanishi, ] [ K.;Circular Dichroic Spectroscopy-Exciton coupling in Organic ] Stereochemistry;University Science Books;Mill Valley, 1983., Nakanishi, K.;Berova, N.In Circular Dichroism;Principles and Applications;Woody, R., and Ed;VCH Publishers;New York and 1994;pp 361-398, if the electron transition moment which acts on mutual [ two ] is located in a line in the clockwise direction, forward chirality will be created, and it will become negative chirality if it ranks in the counterclockwise direction.

[0023] This invention was completed based on knowledge that there is fixed correspondence relation between the absolute configuration (is it R bodies or S bodies?) of the asymmetrical carbon of the chiral compound as a ligand, and the sign of the Cotton effect.

[0024] It is a degree type (I) more theoretically about the decision of this absolute configuration.

[0025]

[Formula 3]



{μ {5,5'-(エタン-1,2 ジイル)ビス[2,3,7,8,12,13,17,18-オクタエチル-21H,23H-ポルフィリナート](4-)} -κ N<sup>21</sup>, κ N<sup>22</sup>, κ N<sup>23</sup>, κ N<sup>24</sup>, κ N<sup>21'</sup>, κ N<sup>22'</sup>, κ N<sup>23'</sup>, κ N<sup>24'</sup>} } 二亜鉛

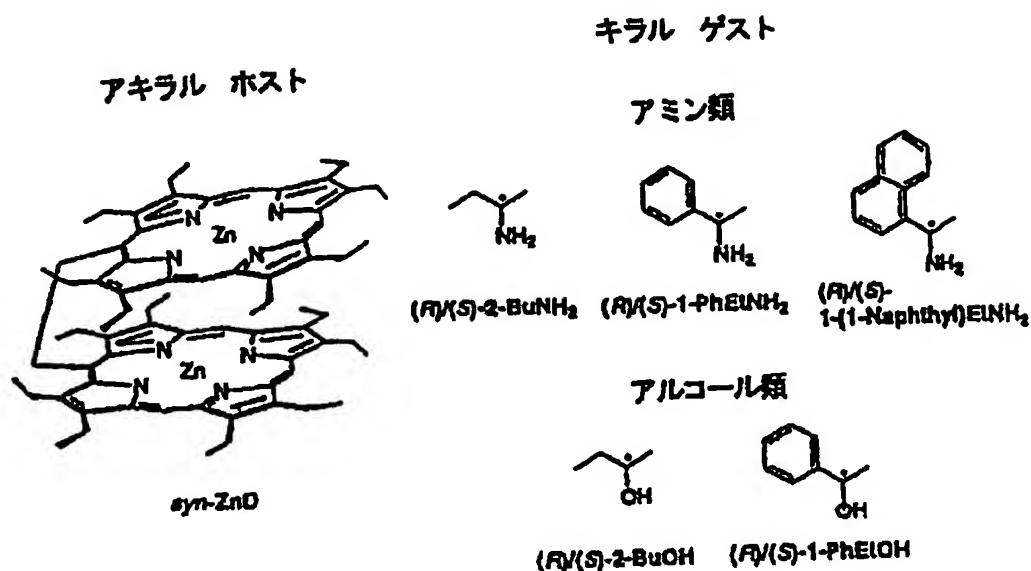
[0026] It comes out, the case of the zinc porphyrin expressed is made into an example, and it explains.

[0027] This zinc porphyrin has an ethyl group (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) to the both sides of the second carbon atom (b) and (b) along with the periphery of a porphyrin ring from the carbon atom (a) of a bridge site with the ethylene bridge formation chain (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) of one porphyrin ring of dimer structure.

[0028] Of course, in this invention, it has chains (preferably chain of carbon numbers 2-3), such as an alkylene chain of various kinds of carbon numbers, to the part of the above-mentioned ethylene bridge formation chain, and the metalloporphyrin which has a bulky substituent can also be suitably used at least for one side of the part (b) of the ethyl group moreover combined with the porphyrin ring, and (b).

[0029] For the above zinc OKUTA ethyl porphyrin dimers (ZnD), this invention persons are alcohol and the amine [0030] like for example, a degree type.

[Formula 4]



[0031] It had found out that the conformation change in an anti mold from a syn mold was shown by \*\*\*\*\*.

[0032] And when the chiral alcohol and amine configured, induction of the dissymmetry was carried out to the conformer of an anti mold, and it newly found out that circular dichroism as shown in drawing 1 comes to be shown. The device of dissymmetry induction is explained like drawing 2. That is, when steric hindrance works between the reasonable big substituent (X) combined with alpha carbon of a ligand, and the ethyl group (Et) of a porphyrin, torsion arises in the orientation of a porphyrin and it can be understood as that in which the circular dichroism based on the exciton interaction between porphyrins appears.

[0033] The relation between the absolute configuration (is it R bodies or S bodies?) of a ligand and the sign of the Cotton effect can be shown, for example in Table 1. When this table 1 is seen, it turns out that fixed correspondence relation between the surrounding configuration of alpha carbon of the amino group or a hydroxy group and the sign of the Cotton effect is. As shown also in drawing 1, the peak by the side of long wavelength shows [ the peak by the side of short wavelength ] the first Cotton effect more the second Cotton effect. The sign of each peak has a forward case and a negative case. For example, in the case of 1-phenyl ethylamine of drawing 1, if an absolute configuration is (R), as for the sign of the second Cotton effect, the sign of forward and the first Cotton effect will serve as negative, and these signs will become reverse if an absolute configuration is (S). That is, when the sign of the first Cotton effect is forward, the absolute configuration of a chiral compound is set to (S). On the other hand, it is set to (R) when the sign of the first Cotton effect is negative. Table 1 shows that this correspondence relation is materialized about many chiral compounds. the above-mentioned presumed device concerning induction of chirality by this -- the right -- at the same time things are proved -- an absolute configuration -- it can opt for the absolute configuration of an unknown compound.

[0034]

[Table 1]

表 1

キラルアミン類とアルコール類の絶対配置の帰属

| リガンド                 | 絶対配置と<br>リガンド符号 | 第二コットン<br>(B <sub>2</sub> 遷移) | 第一コットン<br>(B <sub>1</sub> 遷移) |
|----------------------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 2-ブタノール              | (R)-(-)         | +                             | -                             |
|                      | (S)-(+)         | -                             | +                             |
| 1-フェニルエタノール          | (R)-(+)         | +                             | -                             |
|                      | (S)-(-)         | -                             | +                             |
| 2-ブチルアミン             | (R)-(-)         | +                             | -                             |
|                      | (S)-(+)         | -                             | +                             |
| 1-フェニルエチルアミン         | (R)-(+)         | +                             | -                             |
|                      | (S)-(-)         | -                             | +                             |
| 1-(1-ナフチル)エチルアミン     | (R)-(+)         | +                             | -                             |
|                      | (S)-(-)         | -                             | +                             |
| 1,2-ジアミノシクロヘキサン      | (1R,2R)-(-)     | +                             | -                             |
| 1-アミノ-2-プロパノール       | (R)-(-)         | +                             | -                             |
|                      | (S)-(+)         | -                             | +                             |
| 2-アミノ-4-メチル-1-ペンタノール | (R)-(-)         | +                             | -                             |
|                      | (S)-(+)         | -                             | +                             |
| 1-シクロヘキシルエチルアミン      | (R)-(-)         | +                             | -                             |
|                      | (S)-(+)         | -                             | +                             |
| N-メチル-1-フェニルエチルアミン   | (R)-(+)         | +                             | -                             |
|                      | (S)-(-)         | -                             | +                             |
| 2-メチル-1-ブチルアミン       | (S)-(-)         | -                             | +                             |
| ボルニルアミン              | (1R,2S)-(+)     | -                             | +                             |
| 1,2-ジフェニルエチレンジアミン    | (1R,2R)-(+)     | +                             | -                             |
|                      | (1S,2S)-(-)     | -                             | +                             |

[0035] In addition, in Table 1, B<sub>1</sub> transition is transition in case both the moments of two porphyrin rings with which an absorption band serves as B band tend to combine the Pori Phi Lynne ring, and it is transition in case there is both B\*\* transition in the direction where the direction where said moment combines the Pori Phi Lynne ring is perpendicular (refer to drawing 3 continuous line). In a chiral porphyrin dimer, the direction of the moment of one ring will shift a little to the direction of the moment of another side compared with the case, achiral [ in any / of B<sub>1</sub> transition and B\*\* transition / case ], (refer to drawing 3 dotted line).

[0036] In this invention, it is possible to opt for the absolute configuration of the asymmetrical carbon of a chiral compound so that the example of the above zinc porphyrin may see.

[0037] About metalloporphyrin, in the approach of this invention, it has the structure of the porphyrin dimer over which the bridge was constructed with the chain, and has a bulkier substituent than an ethyl group at least in one side of the second carbon along with the periphery of a porphyrin ring from the carbon (namely, carbon atom on the porphyrin ring combined with the bridge formation chain) of the bridge site by the chain of one porphyrin ring of this dimer structure.

[0038] A bulkier substituent than an ethyl group means that it is the big substituent of \*\* more than an

ethyl group, an EQC, or it. As a bulkier substituent than such an ethyl group, halogenated hydrocarbon radicals, such as halogen atoms, such as nitrogen-containing substituents, such as oxygenated substituents, such as a with a carbon numbers [ , such as 1 ethyl group, a propyl group, and butyl, ] of two or more hydrocarbon group, 2 ester groups (a methyl ester radical, ethyl ester group, etc.), and a carboxyl methyl group, 3 amino groups, an amide group, and 2-aminoethyl radical, 4-Cl, -Br, and -F, and 5 ethyl-chloride radical, etc. are mentioned, for example. the above-mentioned substituent combined with metalloporphyrin is mutually the same -- or you may differ.

[0039] Although the metallic compounds of various porphyrins are taken into consideration as metalloporphyrin, if the metal in this case is a metal of 6 coordination, it is easy to be the thing of arbitration. For example, Fe, Mn, Ru, etc. are illustrated other than zinc. two metals of dimer structure are mutually the same -- or it may be different from each other.

[0040] The metalloporphyrin itself used by this invention is compoundable according to a well-known process (for example, JP,11-255790,A). In this invention, the aforementioned zinc porphyrin can be used especially suitably.

[0041] On the other hand, the chiral compound as which an absolute configuration is determined by the approach of this invention is the compound which while has a bulkier substituent than an ethyl group, and has fundamentally asymmetrical carbon (namely, asymmetrical carbon combined with the carbon atom which the basic group combined) in the dimer structure of the aforementioned metalloporphyrin in the adjoining location of the carbon atom which the asymmetrical carbon or this basic group which the basic group which can be configured to the metal of the porphyrin ring of another side combined with a porphyrin ring combined combined.

[0042] Typically as a basic group in this case, the amino group, hydroxyl, etc. are illustrated. The chiral compound as which an absolute configuration may be determined by the approach of this invention is a chiral compound which forms metalloporphyrin and ligand, for example, more specifically, typically, 1 primary amine, the 2 second class amines, 3 first-class diamines, the 4 second class diamines, 5 monoalcohol, and 6 amino alcohol are mentioned.

[0043] Here, it is equivalent to the chiral compound which has the asymmetrical carbon which the basic group which the compound to the N-methyl-1-phenyl ethylamine below the 2-butanol shown in Table 1 can configure to the metal of the aforementioned Pori Phi Lynne ring combined. Moreover, a 2-methyl-1-butylamine is equivalent to the chiral compound which has asymmetrical carbon in the adjoining location of the carbon atom which the basic group which can be configured combined. It opts for the absolute configuration of the asymmetrical carbon which the amino group configured to the metal of metalloporphyrin has combined with the compound which has asymmetrical carbon shown also in Table 1, such as a bornyl amine and diamine, two or more.

[0044] In this invention, coordination of the aforementioned metalloporphyrin and the aforementioned chiral compound which can form ligand to this metalloporphyrin is preferably performed in a non-ligand plasticity solvent, and CD spectrophotometric analysis is performed in that condition of having configured.

[0045] That is, the new approach of this invention of opting for the absolute configuration of various kinds of chiral compounds which can carry out ligand formation with metalloporphyrin analyzes a chiral compound and metalloporphyrin in the condition of having mixed together in the solvent of a non-ligand plasticity, using a (circular dichroism CD) spectrophotometric-analysis method. According to this approach, without guiding a chiral compound to a special qualification compound, it becomes possible to observe an absolute configuration directly, and the chirality of the carbon atom which the ligand formation radical has linked directly, or its next carbon atom can be determined.

[0046] As a solvent of a non-ligand plasticity, aliphatic hydrocarbon, such as halogenated-aliphatics carbonizing-ized hydrogen, such as chloroform ( $\text{CHCl}_3$ ), 2 chlorination methane ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), 2 chlorination ethane ( $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ ), an ethane tetrachloride ( $\text{CHCl}_2\text{CHCl}_2$ ), and a carbon tetrachloride ( $\text{CCl}_4$ ), a hexane, and a heptane, is mentioned as the typical thing, for example.

[0047] In the approach of this invention, sample preparation for CD spectrophotometric analysis can be performed as follows, for example.



[0048] That is, a chiral compound and metalloporphyrin are dissolved in said solvent. The concentration of a chiral compound and metalloporphyrin is not restrictive. What is necessary is just to usually carry out concentration of a chiral compound in ten - four mols/l. or more. Moreover, what is necessary is just to usually carry out concentration of metalloporphyrin in ten - six mols/l. or more. What is necessary is just to set up suitably according to the class of solvent used within the limits of these etc.

[0049] As the minimum concentration required for observation of sufficient Cotton effect In the case of the metalloporphyrin of the aforementioned formula (I) By first-class un-annular monoamines, by the annular monoamines of about ten - three mols [ 1. ] /, and aromatic series About ten - four mols/l. It is desirable to carry out in about ten - three mols [ 1. ] /by about ten - four mols [ 1. ] /and diamines, and to carry out in about ten - three mols/l. with amino alcohol by secondary amines, and it is desirable that temperature considers as -80 degrees C by 1. in about ten - one mol /as the least concentration which shows Cotton effect sufficient by monoalcohol.

[0050] More specifically, it can illustrate as a case of the following cases 1-5.

[0051] Absolutely, the least concentration in the inside of the chloroform of that, 2 chlorination methane, a carbon tetrachloride, an ethane tetrachloride, a hexane, or heptane is prepared [ 1. ] in about 10-4 thru/or ten - three mols /, and chirality can be preferably solved, when [ of <case 1> first class monoamines ] the concentration of the metalloporphyrin of the aforementioned formula (I) is about ten - six mols/l. as the first-class monoamines in this case -- for example, 2-butylamine, 1-phenyl ethylamine, 1-(1-naphthyl) ethylamine, 1-cyclohexyl ethylamine, and a 2-methyl-1-butylamine -- [ -- and -(1R)- 1, 7, and 7-trimethyl bicyclo [2, 2, 1] heptane-2-amine] etc. is mentioned.

[0052] Absolutely, the least concentration in the inside of the chloroform of that, 2 chlorination methane, a carbon tetrachloride, an ethane tetrachloride, a hexane, or a heptane is prepared [ 1. ] in about ten - four mols /, and chirality can be preferably solved, when [ of the <case 2> second class monoamines ] the concentration of the metalloporphyrin of the aforementioned formula (I) is about ten - six mols/l. As the second class monoamines in this case, N-methyl-1-phenyl ethylamine etc. is mentioned, for example.

[0053] It passes, the least concentration in the inside of KISAN or a heptane is prepared [ 1. ] in about ten - three mols /, and the absolute chirality of <case 3> diamines can be solved preferably [ the chloroform of that, 2 chlorination methane, a carbon tetrachloride, an ethane tetrachloride, and when the concentration of the metalloporphyrin of the aforementioned formula (I) is about ten - six mols/l. ]. As diamines in this case, 1, 2-diphenyl ethylenediamine, 1, and 2-diamino cyclohexane etc. is mentioned, for example.

[0054] Absolutely, the least concentration in the inside of the chloroform of that, 2 chlorination methane, a carbon tetrachloride, an ethane tetrachloride, a hexane, or a heptane is prepared [ 1. ] in about ten - three mols /, and chirality can be preferably solved, when [ of <case 4> amino alcohol ] the concentration of the metalloporphyrin of the aforementioned formula (I) is about ten - six mols/l. As amino alcohol in this case, 1-amino-2-propanol, 2-friend no 4-methyl-1-pentanol, etc. are mentioned, for example.

[0055] <case 5> monoalcohol -- absolutely -- chirality -- the 2 chlorination methane of that -- or it passes, the least concentration in the inside of KISAN is prepared [ 1. ] in about ten - one mol /, and the concentration of the metalloporphyrin of the aforementioned formula (I) can solve preferably to the case of about ten - six mols/l. at -80 degrees C. As monoalcohol in that case, 2-butanol, 1-phenyl ethanol, etc. are mentioned, for example.

[0056] It becomes possible to determine often [ precision ] and simply the absolute configuration of the chiral compound which has asymmetrical carbon as the adjoining location of the carbon atom which the asymmetrical carbon or this basic group which the absolute configuration of a chiral compound with the wide range class of united basic group, i.e., the basic group which can be configured, combined by this invention combined. The following outstanding effectiveness will more specifically be done so.

[0057] \*\* Direct observation of the absolute chirality of various kinds of optically active compounds can be carried out.

[0058] \*\* If metalloporphyrin is mug, chiral compounds are amines and it is mug and alcohols, end with

the sample of the \*\*\*\* small quantity of mg.

[0059] \*\* Since a chemical change does not happen, the department of a trial is easily recoverable if needed.

[0060] \*\* Measurement of chirality is very quick absolutely. Sample preparation and CD spectrum measurement are finished within 10 minutes.

[0061] \*\* Although detection of the Cotton effect is usually made by 400-450nm, since absorption of most chiral compounds is to 400nm, analysis of a very wide range compound is possible.

[0062] \*\* The derivatization to the special qualification compound of a chiral compound is unnecessary.

[0063] \*\* The absolute chirality of the compound of amorphous nature can be measured.

[0064]

[Effect of the Invention] According to this invention, the following effectiveness can be acquired.

(1) Since the amount content of specification of at least one sort of Gd and Sm is carried out, especially this invention aluminium alloy powder can offer a reliable neutron shielding material. That is, since there is almost no heterogeneity (distributed heterogeneity of an electric shielding element), a problem like the conventional technique is solvable.

(2) In addition to the ability to cover a neutron efficiently, the neutron shielding material of this invention has the outstanding reinforcement, workability, high temperature conductivity, homogeneity, etc. For this reason, especially a neutron shielding effect and thermal resistance can use it in favor of the application required of coincidence.

(3) By the manufacture approach of this invention, since this invention aluminium alloy powder used as the raw material of a neutron shielding material can be comparatively manufactured efficiently by low cost, it is suitable for production on a industrial scale.

[0065]

[Example] Hereafter, an example is shown and the place by which it is characterized [ of this invention ] is clarified further. However, the range of this invention is not limited to these examples.

[0066] In the cel of 13ml of examples, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution of the zinc porphyrin of the about ten - six mols [l. ] aforementioned formula (I) and about ten - four mols/l. (R)-(-)-1-cyclohexylamine was prepared, and the 350-500nm circular dichroism spectrum was observed at the room temperature in it. The result is shown in drawing 4 .

[0067] the absolute configuration of a chiral compound -- more -- a long wave -- it will be decided by the sign of the first Cotton effect in a side. That is, since the sign of the first Cotton effect was negative so that clearly from drawing 4 , it was checked that an absolute configuration is (R).

[0068] Similarly, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution of an about ten - six mols [l. ] zinc porphyrin and about ten - one mol/l. (R)-(-)-1-phenyl ethanol was prepared in 3ml cel, and the 350-500nm circular dichroism spectrum was observed at -80 degrees C in it. The result is shown in drawing 5 .

[0069] Also in this case, since the sign of the first Cotton effect was negative, it has checked that an absolute configuration was (R).

[0070] The effectiveness by the approach of this invention of opting for the absolute configuration of a chiral compound as mentioned above was checked also as attribution of the absolute configuration of various kinds of chiral amines and alcohols as the aforementioned table 1.

---

[Translation done.]

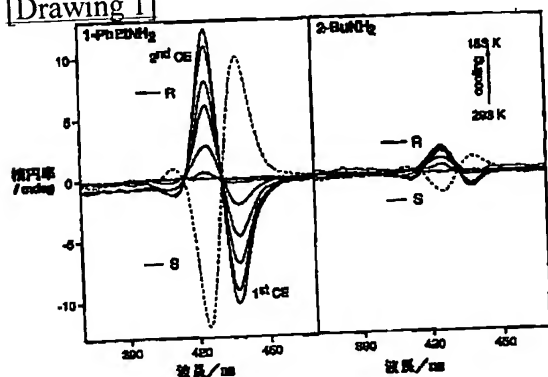
## \* NOTICES \*

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

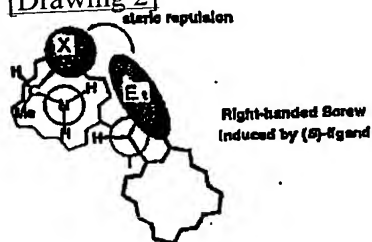
1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

## DRAWINGS

[Drawing 1]

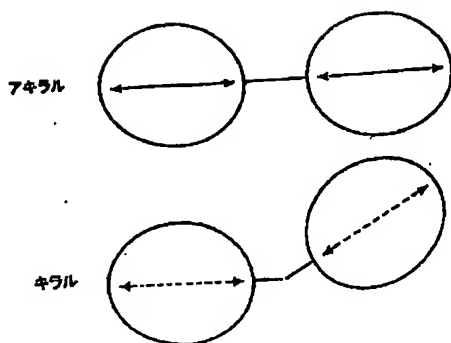


[Drawing 2]

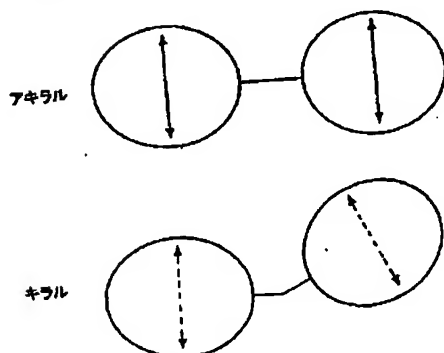


[Drawing 3]

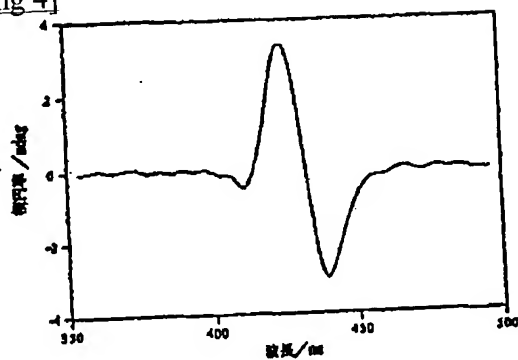
B<sub>||</sub> :



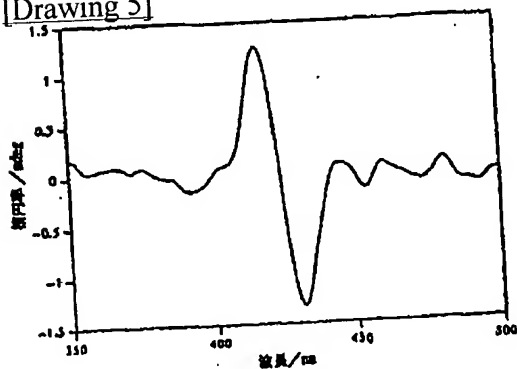
B<sub>⊥</sub> :



[Drawing 4]



[Drawing 5]



---

[Translation done.]

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **2001220392 A**

(43) Date of publication of application: **14.08.01**

(51) Int. Cl.

**C07D487/22**  
**C07C 33/22**  
**C07C211/35**  
**C07F 3/06**  
**G01N 21/19**  
**// C07M 7:00**

(21) Application number: **2000367251**

(22) Date of filing: **01.12.00**

(30) Priority: **03.12.99 JP 11345538**

(71) Applicant: **JAPAN  
SCIENCE & TECHNOLOGY CORP**

(72) Inventor: **INOUE YOSHIHISA  
VICTOR BOROVKOV  
LINTULUOTO JUHA**

**(54) METHOD FOR DETERMINATION OF ABSOLUTE  
CONFIGURATION OF CHIRAL COMPOUND**

(57) Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a versatile method for the determination of the absolute configuration of a new chiral compound capable of accurately and easily determining the absolute configuration of chiral compounds having a wide variety of basic groups bonded to the compound.

**SOLUTION:** The objective method for the determination of the absolute configuration of a chiral compound comprises the preparation of a metal porphyrin having a structure of porphyrin dimer crosslinked with a carbon chain and having a substituent bulkier than ethyl group on at least one

of the second carbon atom of one of the porphyrin ring of the dimer structure counted along the outer circumference of the porphyrin ring from the carbon atom crosslinked with the carbon chain, the coordination of the above metal porphyrin with a chiral compound having an asymmetric carbon atom bonded with a basic group coordinatable with the metal of the other porphyrin ring of the metal porphyrin dimer structure or an asymmetric carbon atom positioned adjacent to the carbon atom bonded with the basic group and the determination of the absolute configuration from the sign of Cotton effect determined by circular dichroic spectrophotometric analysis.

COPYRIGHT: (C)2001,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2001-220392  
(P 2 0 0 1 - 2 2 0 3 9 2 A)  
(43) 公開日 平成13年 8 月14日 (2001.8.14)

|                            |      | テーマコード (参考)      |                    |
|----------------------------|------|------------------|--------------------|
| (51) Int. Cl. <sup>7</sup> | 識別記号 | F I              |                    |
| C07D 487/22                |      | C07D 487/22      |                    |
| C07C 33/22                 |      | C07C 33/22       |                    |
| 211/35                     |      | 211/35           |                    |
| C07F 3/06                  |      | C07F 3/06        |                    |
| G01N 21/19                 |      | G01N 21/19       |                    |
|                            |      | 審査請求 未請求 請求項の数 4 | O L (全 9 頁) 最終頁に続く |

|              |                               |          |   |
|--------------|-------------------------------|----------|---|
| (21) 出願番号    | 特願2000-367251 (P 2000-367251) | (71) 出願人 | 396020800<br>科学技術振興事業団<br>埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号   |
| (22) 出願日     | 平成12年12月 1 日 (2000.12.1)      | (72) 発明者 | 井上 佳久<br>大阪府豊中市東泉丘 4 - 3 - 5 -1308                |
| (31) 優先権主張番号 | 特願平11-345538                  | (72) 発明者 | ビクトル・ボロフコフ<br>大阪府豊中市上新田 4 - 8 朝日プラザ千<br>里 C - 212 |
| (32) 優先日     | 平成11年12月 3 日 (1999.12.3)      | (72) 発明者 | ユハ・リントゥルオト<br>大阪府大阪市東淀川区東中島 1 -10-18ザ<br>29-73    |
| (33) 優先権主張国  | 日本 (J P)                      | (74) 代理人 | 100065215<br>弁理士 三枝 英二                            |

(54) 【発明の名称】 キラル化合物の絶対配置の決定方法

(57) 【要約】

【課題】 結合している塩基性基の種類が広範囲のキラル化合物の絶対配置を精度よく、しかも簡単に決定することのできる、汎用的な、新しいキラル化合物の絶対配置の決定方法を提供する。

【解決手段】 本発明は、炭素鎖で架橋されたポルフィリン 2 量体の構造を有し、該 2 量体構造の一方のポルフィリン環の炭素鎖による架橋位置の炭素からポルフィリン環の外周に沿って二つ目の炭素の少くとも一方にエチル基以上にバルキーな置換基を持つ金属ポルフィリンに、該金属ポルフィリンの 2 量体構造の他方のポルフィリン環の金属に配位可能な塩基性基が結合した不斉炭素または該塩基性基が結合した炭素原子の隣接位置に不斉炭素を有するキラル化合物を配位させ、円二色性分光光度分析によりコットン効果の符号から前記キラル化合物の絶対配置を決定する方法に係る。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】炭素鎖で架橋されたポルフィリン2量体の構造を有し、2量体構造の一方のポルフィリン環の炭素鎖による架橋位置の炭素からポルフィリン環の外周に沿って二つ目の炭素の少くとも一方にエチル基以上にバルキーな置換基を持つ金属ポルフィリンに、該金属ポルフィリンの2量体構造の他方のポルフィリン環の金属に配位可能な塩基性基が結合した不斉炭素または該塩基性基が結合した炭素原子の隣接位置に不斉炭素を有するキラ

10

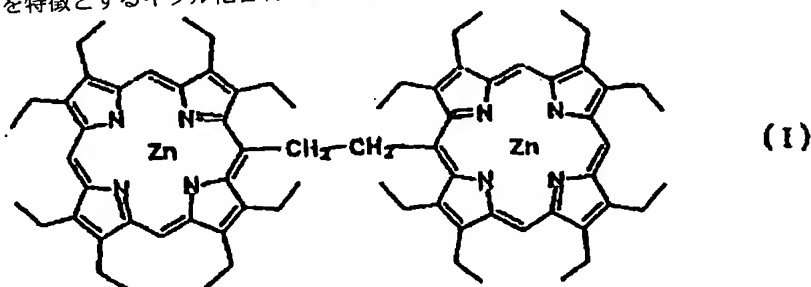
ル化合物を配位させ、円二色性分光光度分析によりコットン効果の符号から前記キラ化合物の不斉炭素の絶対配置を決定することを特徴とするキラ化合物の絶対配

置の決定方法。

【請求項2】エチル基以上にバルキーな置換基は、1) 炭素数2以上の炭化水素基、2) 含酸素置換基、3) 含窒素置換基、4) ハロゲン原子または5) ハロゲン化炭化水素基である請求項1の決定方法。

【請求項3】キラ化合物は、1) 一級アミン類、2) 二級アミン類、3) 一級ジアミン類、4) 二級ジアミン類、5) モノアルコール類または6) アミノアルコール類である請求項1の決定方法。

【請求項4】金属ポルフィリンは次式(I)  
【化1】



で表わされるものである請求項1ないし3のいずれかの決定方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、キラ化合物の絶対配置の決定方法に関する。

【0002】

【従来技術】従来より、円二色性(CD)分光光度分析により把握される誘導コットン効果によって外部リガンドの絶対配置を決定することが試みられている。たとえば以下のような報告がなされている。

【0003】(1) J. Am. Chem. Soc., 1997, 119, 6345-6359, E. ヤシマ, T. マツシマ及びY. オカモトは、キラ化合物の存在下でらせん構造をとる高分子について、リガンド(キラ化合物)によって誘起される円二色性のコットン効果の符号と、リガンドの絶対配置の間により相関があることを見出し出している。

【0004】しかし、らせん構造の誘起は、高分子側鎖のカルボキシラート基とリガンドのアンモニウム基の間のイオン対形成に由来するので、この方法は、一般モノアミン、アミノアルコールには適用できるがアルコールには適用不可能である。

【0005】(2) J. Am. Chem. Soc., 1998, 120, 6185-6186, X. Huang, B. H. Rickmann, B. Borhan, N. Berova, K. ナカシでは、長い架橋鎖でむすばれたポルフィリン二量体におけるキラなりリガンド

による円二色性の誘起を報告している。コットン効果の符号とリガンドの絶対配置の間に相関があるが、この系では、一分子のリガンドが同時に二つのポルフィリン単位に配位することによって初めて円二色性が誘起されるので、適用可能な化合物は、ジアミンやアミノアルコールなど二官能性の化合物に限られている。

【0006】(3) Bull. Chem. Soc., Jpn., 1998, 71, 1117-1123, M. タケウチ, T. イマダ, S. シンカイでは、フェニルポロン酸単位を有するポルフィリン二量体が各種の糖の存在下で円二色性を示すことを報告している。

【0007】この方法は、ポロン酸との間に結合を作るポリオール(多価アルコール)にのみ適用可能であり、しかも、特定の(一つの)不斉中心のまわりの絶対配置を直接決めうる方法ではない。

【0008】(4) J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1999, 11-12, H. ツクベ, M. ホソクボ, M. ワダ, S. シノダ, H. タミアキでは、ランタニドのトリス(β-ジケトナト)錯体がキラなアミノアルコールの存在下で円二色性を示すことを明らかにした。しかしこの系では、モノアミン、モノアルコールはキラリティーを誘起しない。

【0009】(5) Org. Lett., 1999, 1, 861-864, S. Zahn, J. W. Canaryでは、アミノ酸およびアミノアルコールの絶対配置が銅錯体の円二色性によって決定できることを明らかにした。

【0010】だが、この方法は、銅に、二座配位可能な

50



3  
アミノ酸やアミノアルコールにのみ適用可能で、モノアミンやモノアルコールには適用できない。

【0011】以上のように、これまでは、モノアルコールを含む広範囲の塩基性基を有するキラル化合物の絶対配置の決定法については報告されていない。

【0012】また、キラル化合物の絶対配置の決定方法としては、X線回折法が知られているが、これは結晶性のものに限られるという限定がある。

【0013】

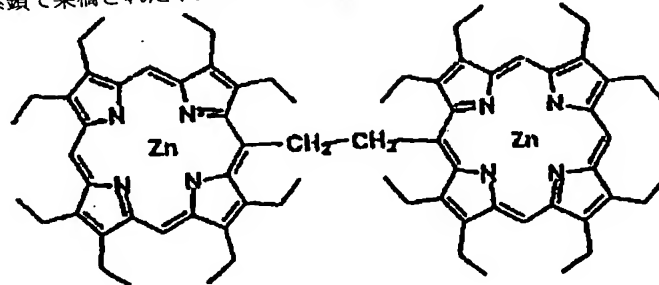
【発明が解決しようとする課題】本発明は、前記の従来技術の限界と問題点を克服し、結合している塩基性基の種類が広範囲のキラル化合物の絶対配置を、精度よく、しかも簡単に決定することのできる、汎用的な、新しいキラル化合物の絶対配置の決定方法を提供することを主な目的としている。

【0014】

【課題を解決するための手段】本発明者は、これら従来技術の問題に鑑み、鋭意研究を重ねた結果、特定方法を採用することにより上記目的を達成できることを見出し、ついに本発明を完成するに至った。

【0015】すなわち、本発明は、下記のキラル化合物の絶対配置の決定方法に係るものである。

【0016】1. 炭素鎖で架橋されたポルフィリン2量



(I)

**{μ {5,5'-(エタン-1,2 ジイル)ビス[2,3,7,8,12,13,17,18-オクタエチル-21H,23H-ポルフィリナート](4-)} -κ N<sup>11</sup>, κ N<sup>22</sup>, κ N<sup>33</sup>, κ N<sup>44</sup>, κ N<sup>11'</sup>, κ N<sup>22'</sup>, κ N<sup>33'</sup>, κ N<sup>44'</sup>} } 二亜鉛**

【0021】で表わされるものである上記第1項ないし第3項のいずれかの決定方法。

【0022】

【発明の実施の形態】本発明においては、前記のとおり40の円二色性(CD)分光光度分析法が適用されることになるが、この分析では、誘導コットン効果の符号は外部リガンドの不斉炭素の絶対配置によって決まることになる。CDエキシトン・キラリティー法(Harada, N.; Nakanishi, K.; Circular Dichroic Spectroscopy-Excitation coupling in Organic Stereochemistry; University Science Books; Mill Valley, 1983.; Nakanishi, K.; Ber 50

体の構造を有し、2量体構造の一方のポルフィリン環の炭素鎖による架橋位置の炭素からポルフィリン環の外周に沿って二つ目の炭素の少くとも一方にエチル基以上にバルキーな置換基を持つ金属ポルフィリンに、該金属ポルフィリンの2量体構造の他方のポルフィリン環の金属に配位可能な塩基性基が結合した不斉炭素または該塩基性基が結合した炭素原子の隣接位置に不斉炭素を有するキラル化合物を配位させ、円二色性分光光度分析によりコットン効果の符号から前記キラル化合物の不斉炭素の絶対配置を決定することを特徴とするキラル化合物の絶対配置の決定方法。

【0017】2. エチル基以上にバルキーな置換基は、

1) 炭素数2以上の炭化水素基、2) 含酸素置換基、3) 含窒素置換基、4) ハロゲン原子または5) ハロゲン化炭化水素基である上記第1項の決定方法。

【0018】3. キラル化合物は、1) 一級アミン類、2) 二級アミン類、3) 一級ジアミン類、4) 二級ジアミン類、5) モノアルコール類または6) アミノアルコール類である上記第1項の決定方法。

【0019】4. 金属ポルフィリンは次式(I)

【0020】

【化2】

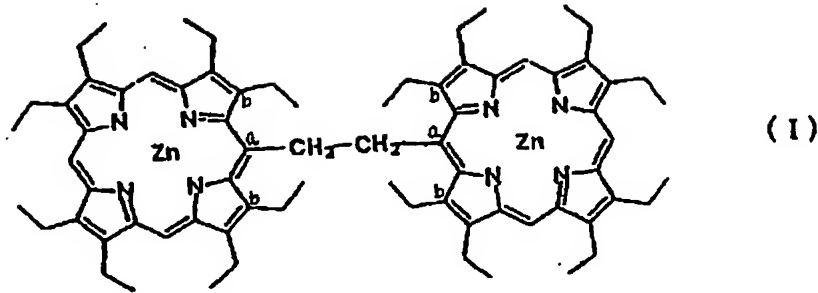
ova, N. In Circular Dichroism; Principles and Applications; Woody, R., Ed; VCH Publishers; New York, 1994; pp 361-398)によれば、二つの相互に作用する電子遷移モーメントが右回りに並ぶと正のキラリティーを創出し、左回りに並ぶと負のキラリティーとなる。

【0023】本発明は、配位子としてのキラル化合物の不斉炭素の絶対配置(R体かS体か)とコットン効果の符号との間には一定の対応関係があるとの知見に基づいて完成された。

【0024】この絶対配置の決定についてより原理的に、次式(I)

【0025】

【化3】



{ $\mu$  {5,5'-(エタン-1,2 ジイル)ビス[2,3,7,8,12,13,17,18-オクタエチル-21H,23H-ポルフィリナート](4-)} - $\kappa$  N<sup>21</sup>,  $\kappa$  N<sup>22</sup>,  $\kappa$  N<sup>23</sup>,  $\kappa$  N<sup>24</sup>,  $\kappa$  N<sup>21'</sup>,  $\kappa$  N<sup>22'</sup>,  $\kappa$  N<sup>23'</sup>,  $\kappa$  N<sup>24'</sup>} } 二亜鉛

【0026】で表わされる亜鉛ポルフィリンの場合を例にして説明する。

【0027】この亜鉛ポルフィリンは、2量体構造の一方のポルフィリン環のエチレン架橋鎖(-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-)による架橋位置の炭素原子(a)からポルフィリン環の外周に沿って二つ目の炭素原子(b) (b)の双方にエチル基(-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)を有するものである。

【0028】もちろん、本発明では、上記エチレン架橋鎖の部位に各種の炭素数のアルキレン鎖等の炭素鎖(好

ましくは炭素数2~3の炭素鎖)を有し、しかもポルフィリン環に結合しているエチル基の部位(b) (b)の少なくとも一方にバルキーな置換基を有する金属ポルフィリンも適宜使用することができる。

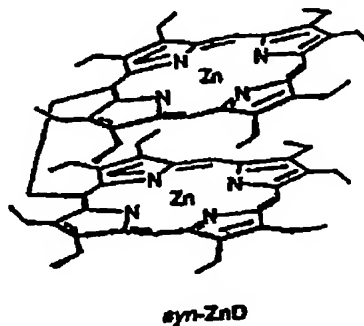
【0029】本発明者らは、上記のような亜鉛オクタエチルポルフィリンダイマー(ZnD)が、たとえば次式のような、アルコールやアミン

【0030】

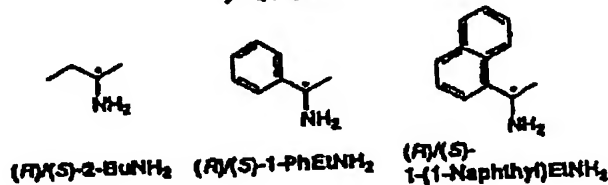
【化4】

キラル ゲスト

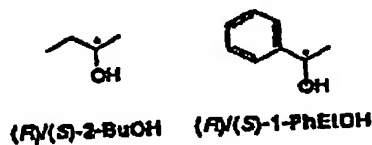
アキラル ホスト



アミン類



アルコール類



【0031】の配位によってsyn型からanti型のコンホメーション変化を示すことを見出していた。

【0032】そして、新たに、キラルなアルコールやアミンが配位すると、anti型のコンホマーに不斉が誘起され、図1に示すような円二色性を示すようになることを見いだした。不斉誘起の機構は、図2のように説明される。すなわち、配位子の $\alpha$ 炭素に結合するもっとも大きな置換基(X)と、ポルフィリンのエチル基(Et)の間に立体障害が働くことによって、ポルフィリンの配向にねじれが生じ、ポルフィリン間の励起子相互作用

用に基づく円二色性があらわれるものと理解できる。

【0033】配位子の絶対配置(R体かS体か)とコットン効果の符号との関係については、たとえば表1に示すことができる。この表1を見ると、アミノ基、あるいはヒドロキシ基の $\alpha$ 炭素のまわりの立体配置とコットン効果の符号の間に、一定の対応関係があることがわかる。図1にも示すように、より短波長側のピークが第二コットン効果、より長波長側のピークが第一コットン効果を示す。各ピークの符号は正の場合と負の場合がある。例えば、図1の1-フェニルエチルアミンの場合に

7  
は、絶対配置が(R)であれば、第二コットン効果の符号は正、第一コットン効果の符号は負となり、絶対配置が(S)であれば、これらの符号は逆になる。すなわち、第一コットン効果の符号が正の場合はキラル化合物の絶対配置は(S)となる。これに対し、第一コットン効果の符号が負である場合は(R)となる。表1は、多くのキラル化合物についてこの対応関係が成立すること

を示す。このことによって、キラリティーの誘導に関する上記の推定機構が正しいことが証明されると同時に、絶対配置不明の化合物の絶対配置を決定することができる。

【0034】

【表1】

表1

キラルアミン類とアルコール類の絶対配置の帰属

| リガンド                 | 絶対配置と<br>リガンド符号 | 第二コットン<br>( $B_2$ 遷移) | 第一コットン<br>( $B_1$ 遷移) |
|----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|
| 2-ブタノール              | (R)-(-)         | +                     | -                     |
|                      | (S)-(+)         | -                     | +                     |
| 1-フェニルエタノール          | (R)-(+)         | +                     | -                     |
|                      | (S)-(-)         | -                     | +                     |
| 2-ブチルアミン             | (R)-(-)         | +                     | -                     |
|                      | (S)-(+)         | -                     | +                     |
| 1-フェニルエチルアミン         | (R)-(+)         | +                     | -                     |
|                      | (S)-(-)         | -                     | +                     |
| 1-(1-ナフチル)エチルアミン     | (R)-(+)         | +                     | -                     |
|                      | (S)-(-)         | -                     | +                     |
| 1,2-ジアミノシクロヘキサン      | (1R,2R)-(-)     | +                     | -                     |
| 1-アミノ-2-プロパノール       | (R)-(-)         | +                     | -                     |
|                      | (S)-(+)         | -                     | +                     |
| 2-アミノ-4-メチル-1-ペンタノール | (R)-(-)         | +                     | -                     |
|                      | (S)-(+)         | -                     | +                     |
| 1-シクロヘキシルエチルアミン      | (R)-(-)         | +                     | -                     |
|                      | (S)-(+)         | -                     | +                     |
| N-メチル-1-フェニルエチルアミン   | (R)-(+)         | +                     | -                     |
|                      | (S)-(-)         | -                     | +                     |
| 2-メチル-1-ブチルアミン       | (S)-(-)         | -                     | +                     |
| ボルニルアミン              | (1R,2S)-(+)     | -                     | +                     |
| 1,2-ジフェニルエチレンジアミン    | (1R,2R)-(+)     | +                     | -                     |
|                      | (1S,2S)-(-)     | -                     | +                     |

【0035】なお、表1において、 $B \parallel$  遷移とは、吸収帯がBバンドとなる二つのポルフィリン環のモーメントが共にポルフィリン環を結合する方向にある場合の遷移であり、 $B \perp$  遷移とは、前記モーメントが共にポルフィリン環を結合する方向とは垂直の方向にある場合の遷移である(図3実線参照)。キラルなポルフィリン二量体では、 $B \parallel$  遷移及び $B \perp$  遷移のいずれの場合も、アキラルな場合に比べて、一方の環のモーメントの方向は他方のモーメントの方向に対し、若干ずれることになる(図3点線参照)。

【0036】本発明においては、以上の亜鉛ポルフィリンの例にみられるように、キラル化合物の不斉炭素の絶対配置を決定することが可能である。

【0037】金属ポルフィリンについては、本発明の方法においては、炭素鎖で架橋されたポルフィリン2量体の構造を有し、この2量体構造の一方のポルフィリン環の炭素鎖による架橋位置の炭素(すなわち、架橋炭素鎖に結合したポルフィリン環上の炭素原子)からポルフィリン環の外周に沿って二つ目の炭素の少くとも一方にエチル基以上にバルキーな置換基を持っている。

【0038】エチル基以上にバルキーな置換基とは、エチル基と同等もしくはそれ以上に嵩の大きな置換基であることを意味する。このような、エチル基以上にバルキーな置換基としては、たとえば1)エチル基、プロピル基、ブチル基等の炭素数2以上の炭化水素基、2)エステル基(メチルエステル基、エチルエステル基等)、カルボキシメチル基等の含酸素置換基、3)アミノ基、アミド基、2-アミノエチル基等の含窒素置換基、4)-Cl、-Br、-F等のハロゲン原子、5)塩化エチル基等のハロゲン化炭化水素基などが挙げられる。金属10 ポルフィリンに結合する上記置換基は、互いに同一又は異なっているいても良い。

【0039】金属ポルフィリンとしては各種ポルフィリンの金属化合物が考慮されるが、この場合の金属は6配位の金属であれば任意のものでよい。たとえば、亜鉛の他に、Fe、Mn、Ru等が例示される。二量体構造の2つの金属は互いに同一又は相異なっているいても良い。

【0040】本発明で用いる金属ポルフィリン自体は、公知の製法(例えば、特開平11-255790号)に従って合成することができる。本発明では、特に、前記20 の亜鉛ポルフィリンを好適に用いることができる。

【0041】一方、本発明の方法により絶対配置が決定されるキラル化合物は、基本的には、前記の金属ポルフィリンの2量体構造において、エチル基以上にバルキーな置換基を有する一方のポルフィリン環に結合する他方のポルフィリン環の金属に配位可能な塩基性基が結合した不斉炭素または該塩基性基が結合した炭素原子の隣接位置に不斉炭素(すなわち、塩基性基が結合した炭素原子に結合した不斉炭素)を有する化合物である。

【0042】この場合の塩基性基としては、代表的には、アミノ基、ヒドロキシル基等が例示される。より具体的には、本発明の方法により絶対配置が決定され得るキラル化合物は、金属ポルフィリンとリガンドを形成するキラル化合物であって、たとえば代表的には、1)一級アミン類、2)二級アミン類、3)一級ジアミン類、4)二級ジアミン類、5)モノアルコール類、6)アミ20 ノアルコール類等が挙げられる。

【0043】ここで、たとえば表1に示した2-ブタノール以下のN-メチル-1-フェニルエチルアミンまでの化合物が、前記のポルフィリン環の金属に配位可能な塩基性基が結合した不斉炭素を有するキラル化合物に相当する。また、2-メチル-1-ブチルアミンは、配位可能な塩基性基が結合した炭素原子の隣接位置に不斉炭素を有するキラル化合物に相当する。表1にも示したボルニルアミン、ジアミン等のような不斉炭素を2以上有する化合物では、金属ポルフィリンの金属に配位しているアミノ基が結合している不斉炭素の絶対配置が決定される。

【0044】本発明においては、前記の金属ポルフィリンと、この金属ポルフィリンに対してリガンドを形成し

うる前記のキラル化合物との配位が好ましくは非リガンド形成性溶媒中で行われ、その配位した状態において、CD分光光度分析が行われる。

【0045】すなわち、金属ポルフィリンとリガンド形成しうる各種のキラル化合物の絶対配置を決定する本発明の新しい方法は、円二色性(CD)分光光度分析法を用いて、キラル化合物と金属ポルフィリンとを非リガンド形成性の溶媒中に一緒に混合した状態で分析する。この方法によると、キラル化合物を特殊な修飾化合物に誘導することなしに、直接的に絶対配置を観測することが可能になり、リガンド形成基が直結している炭素原子又はその隣の炭素原子のキラリティーを決定することができる。

【0046】非リガンド形成性の溶媒としては、例えばクロロホルム( $\text{CHCl}_3$ )、二塩化メタン( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )、二塩化エタン( $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ )、四塩化エタン( $\text{CHCl}_2\text{CHCl}_2$ )、四塩化炭素( $\text{CCl}_4$ )等のハロゲン化脂肪族炭化水素、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素がその代表的なものとして挙げられる。

【0047】本発明の方法においては、CD分光光度分析に際しての試料調製は、たとえば次のように行うことができる。

【0048】すなわち、キラル化合物及び金属ポルフィリンを前記溶媒に溶解させる。キラル化合物及び金属ポルフィリンの濃度は限定的ではない。キラル化合物の濃度は通常 $10^{-4}$ モル/l以上とすれば良い。また、金属ポルフィリンの濃度は通常 $10^{-6}$ モル/l以上とすれば良い。これらの範囲内で用いる溶媒の種類等に応じて適宜設定すれば良い。

【0049】充分なコットン効果の観測に必要な最低の濃度としては、前記の式(I)の金属ポルフィリンの場合には、一級非環状モノアミン類で約 $10^{-3}$ モル/l、芳香族の環状モノアミン類で約 $10^{-4}$ モル/l、第二級アミン類で約 $10^{-4}$ モル/l、ジアミン類で約 $10^{-3}$ モル/l、アミノアルコール類で約 $10^{-3}$ モル/lとするのが好ましく、モノアルコール類では充分なコットン効果を示す最低濃度としては約 $10^{-1}$ モル/lで温度が-80℃とするのが好ましい。

【0050】より具体的には、次のケース1~5の場合として例示することができる。

【0051】<ケース1>第一級モノアミン類の絶対キラリティーは、そのクロロホルム、二塩化メタン、四塩化炭素、四塩化エタン、ヘキサンまたはヘプタン中で最低濃度が約 $10^{-4}$ 乃至 $10^{-3}$ モル/lに調製され、前記の式(I)の金属ポルフィリンの濃度が約 $10^{-6}$ モル/lである場合に好ましく解明できる。この場合の第一級モノアミン類としては、たとえば、2-ブチルアミン、1-フェニルエチルアミン、1-(1-ナフチル)エチルアミン、1-シクロヘキシルエチルアミン、2-

11  
メチル-1-ブチルアミン、〔エンドー(1R)-1,7,7-トリメチルビシクロ[2,2,1]ヘプタン-2-アミン〕等が挙げられる。

【0052】<ケース2>第二級モノアミン類の絶対キラリティーは、そのクロロホルム、二塩化メタン、四塩化炭素、四塩化エタン、ヘキサンまたはヘプタン中での最低濃度が約 $10^{-4}$ モル/lに調製され、前記の式

(I)の金属ポルフィリンの濃度が約 $10^{-4}$ モル/lの場合に好ましく解明できる。この場合の第二級モノアミン類としては、たとえばN-メチル-1-フェニルエチルアミン等が挙げられる。

【0053】<ケース3>ジアミン類の絶対キラリティーは、そのクロロホルム、二塩化メタン、四塩化炭素、四塩化エタン、ヘキサンまたはヘプタン中での最低濃度が約 $10^{-3}$ モル/lに調製され、前記の式(I)の金属ポルフィリンの濃度が約 $10^{-4}$ モル/lの場合に好ましく解明できる。この場合のジアミン類としては、たとえば1,2-ジフェニルエチレンジアミン、1,2-ジアミノシクロヘキサン等が挙げられる。

【0054】<ケース4>アミノアルコール類の絶対キラリティーは、そのクロロホルム、二塩化メタン、四塩化炭素、四塩化エタン、ヘキサン、又はヘプタン中での最低濃度が約 $10^{-3}$ モル/lに調製され、前記の式(I)の金属ポルフィリンの濃度が約 $10^{-4}$ モル/lの場合に好ましく解明できる。この場合のアミノアルコール類としては、たとえば1-アミノ-2-プロパノール、2-アミノ-4-メチル-1-ペンタノール等が挙げられる。

【0055】<ケース5>モノアルコール類の絶対キラリティーは、その二塩化メタンまたはヘキサン中での最低濃度が約 $10^{-1}$ モル/lに調製され、前記の式

(I)の金属ポルフィリンの濃度が $-80^{\circ}\text{C}$ で約 $10^{-4}$ モル/lの場合に好ましく解明できる。その場合のモノアルコール類としては、たとえば2-ブタノール、1-フェニルエタノール等が挙げられる。

【0056】本発明によって、結合している塩基性基の種類が広範囲のキラル化合物の絶対配置、すなわち、配位可能な塩基性基が結合した不斉炭素または該塩基性基が結合した炭素原子の隣接位置に不斉炭素有するキラル化合物の絶対配置を精度よく、しかも簡単に決定することが可能となる。より具体的には、たとえば以下のような優れた効果が奏せられることになる。

【0057】① 各種の光学活性化合物の絶対キラリティーを直接観測することができる。

【0058】② 金属ポルフィリンは $\mu\text{g}$ 、キラル化合物はアミン類なら $\mu\text{g}$ 、アルコール類なら $\text{mg}$ の極少量の試料で済む。

【0059】③ 化学変化が起こらないため、試料は必要に応じて容易に回収できる。

【0060】④ 絶対キラリティーの測定は非常に速

い。試料調製とCDスペクトル測定は10分以内に終わる。

【0061】⑤ コットン効果の検出は $400\sim450\text{nm}$ で通常なされるが、大抵のキラル化合物の吸収は $400\text{nm}$ 迄であるため、非常に広範囲の化合物の分析が可能である。

【0062】⑥ キラル化合物の特殊な修飾化合物への誘導体化が不要である。

【0063】⑦ 非結晶性の化合物の絶対キラリティーが測定できる。

【0064】

【発明の効果】本発明によれば、以下のような効果を得ることができる。

(1) 本発明アルミニウム合金粉末は、特にGd及びSmの少なくとも1種が特定量含有されていることから、信頼性の高い中性子遮蔽材を提供することができる。すなわち、不均一性(遮蔽元素の分散不均一性)がほとんどないため、従来技術のような問題を解消することができる。

(2) 本発明の中性子遮蔽材は、中性子を効率的に遮蔽できることに加え、優れた強度、加工性、高熱伝導率、均一性等を兼ね備えている。このため、特に中性子遮蔽効果と耐熱性とが同時に要求される用途に有利に使用することができる。

(3) 本発明の製造方法では、中性子遮蔽材の原料となる本発明アルミニウム合金粉末を比較的低コストで効率良く製造できるので、工業的規模での生産に適している。

【0065】

【実施例】以下、実施例を示し、本発明の特徴とするとところをより一層明確にする。但し、本発明の範囲は、これら実施例に限定されるものではない。

【0066】実施例1

3mlのセルに、約 $10^{-4}$ モル/lの前記の式(I)の亜鉛ポルフィリンと約 $10^{-4}$ モル/lの(R)-(1-1-シクロヘキシルアミンの $\text{CH}_2\text{Cl}$ 溶液を調製し、室温で $350\sim500\text{nm}$ での円二色性スペクトルを観測した。その結果を図4に示す。

【0067】キラル化合物の絶対配置はより長波側にあり第一コットン効果の符号で決まることになる。つまり、図4から明らかなように、第一コットン効果の符号が負であることから、絶対配置は(R)であることが確認された。

【0068】同様にして、3mlセルに、約 $10^{-4}$ モル/lの亜鉛ポルフィリンと約 $10^{-1}$ モル/lの(R)-(1-1-フェニルエタノールの $\text{CH}_2\text{Cl}$ 溶液を調製し、 $-80^{\circ}\text{C}$ で $350\sim500\text{nm}$ の円二色性スペクトルを観測した。その結果を図5に示す。

【0069】この場合にも、第一コットン効果の符号が負であることから、絶対配置は(R)であることが確認

できた。

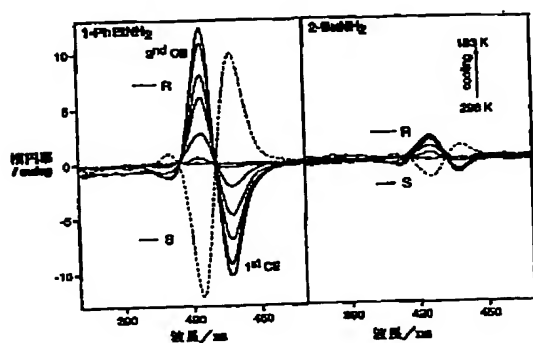
【0070】 以上のようにしてキラル化合物の絶対配置を決める本発明の方法による有効性は、前記の表1のとおりに、各種のキラルアミン類とアルコール類の絶対配置の帰属としても確認された。

【図面の簡単な説明】

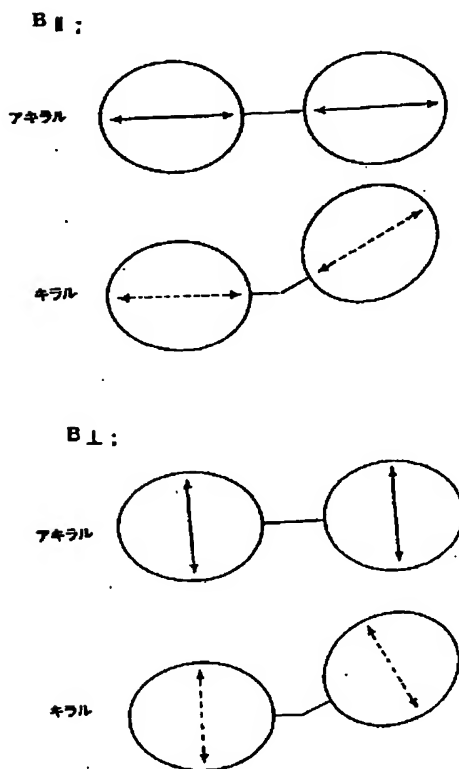
【図1】 キラルなアミンによって誘起される亜鉛ポルフィリンダイマーの円二色性を例示した図である。

【図2】 亜鉛ポルフィリンダイマーにおける不斉誘起の

【図1】



【図3】



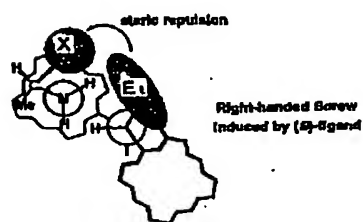
機構を示した概要図である。

【図3】 ポルフィリン2量体の最大吸収バンドについてモーメントの方向を説明した図である。

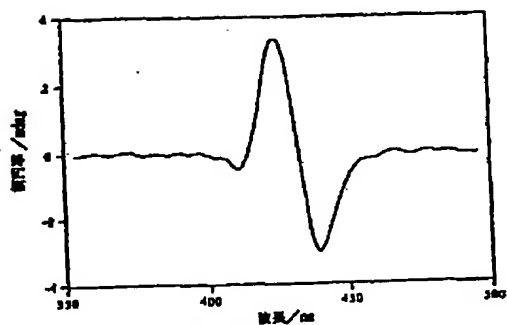
【図4】 実施例において、(R) - (-) - 1-シクロヘキシルエチルアミンを使用した場合のCDスペクトルを示した図である。

【図5】 実施例において、(R) - (-) - フェニルエタノールを使用した場合のCDスペクトルを示した図である。

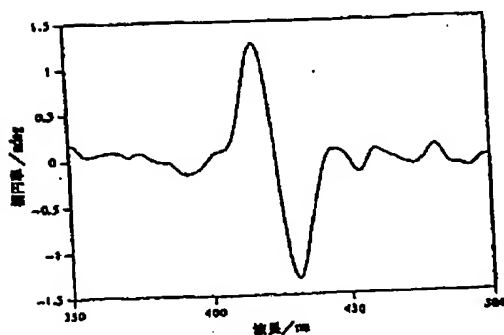
【図2】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7

識別記号

F I

テーマコード (参考)

// C 0 7 M 7:00

C 0 7 M 7:00

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**